

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kejang adalah masalah neurologik yang terjadi akibat muatan paroksismal yang berlebihan dari suatu populasi neuron yang sangat mudah terpicu sehingga mengganggu fungsi normal otak (Lombardo, 2005). Kejang merupakan tanda dan gejala klinis yang terjadi dengan berbagai penyakit dan gangguan yang mengubah fungsi saraf. Perubahan fungsi neuronal menghasilkan aktivitas abnormal yang berlebihan dan sinkron neuron yang terletak terutama di korteks serebral (Chabolla *et al.*, 2002).

Insiden epilepsi di negara maju ditemukan sekitar 50 orang yang menderita epilepsi dari 100.000 orang, sementara di negara berkembang mencapai 100 orang penderita epilepsi dari 100.000 orang. Pendataan secara global ditemukan 3,5 juta kasus baru per tahun diantaranya 40% pada anak-anak dan sekitar 40% pada orang dewasa serta 20% lainnya ditemukan pada orang dengan usia lanjut (Nurdiana, 2008). Diperkirakan 40 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi. Perkiraan ini didasarkan pada data epidemiologi yang dikumpulkan sebagai bagian dari *Global Burden of Disease (GBD) Study*, sebuah studi yang dipelopori oleh Organisasi Kesehatan Dunia, dan *Harvard School of Public Health*. Data kematian dari GBD menunjukkan bahwa 142.000 orang dengan epilepsi meninggal setiap tahun, setara dengan 0,2% dari seluruh kematian di seluruh dunia (Wyllie, 2011). Di Indonesia penelitian epidemiologik tentang epilepsi belum pernah dilakukan, namun epilepsi tidak jarang dijumpai dalam masyarakat. Jika dipakai angka-angka prevalensi dan insiden epilepsi yang didapatkan dari kepustakaan, yakni untuk prevalensi 5-10‰ dan insiden 0.5‰, maka

dapat diperkirakan bahwa bila penduduk Indonesia saat ini sekitar 220 juta, sedikitnya terdapat satu sampai dua juta orang penyandang epilepsi (Nurdiana, 2008).

Epilepsi disebabkan oleh beberapa faktor antara lain faktor genetis, trauma kepala, mengalami benturan pada kepala yang hebat, stroke, meningitis, ensefalitis, dan virus AIDS, cedera prenatal, gangguan perkembangan. Epilepsi dapat dikaitkan dengan gangguan perkembangan lain, seperti autisme dan *sindrom down* (Hernanta, 2013). Selain itu salah satu faktor terjadinya epilepsi yaitu: adanya hipomagnesium atau kekurangan magnesium pada pasien epilepsi. Magnesium berperan didalam menjaga homeostasis dari elektrolit lainnya seperti kalium, kalsium, dan untuk mengatur potensial aksi dalam sistem saraf (Rude, 1998). Penelitian secara klinis pada manusia dan pada hewan telah menunjukkan bahwa deplesi magnesium menyebabkan iritabilitas ditandai dari sistem saraf, akhirnya mengakibatkan mengatasi kejang (Canelas *et al.*, 1956). Pada anak-anak dengan kondisi kekurangan magnesium (hipomagnesemia), persentase terjadinya kejang yaitu 16% (Ahsan dkk., 1998). Menurut Gandaiah *et al.*, (2014) yang mengutip dari penelitian yang dilakukan oleh Hirschfelder-Haury pada tahun 1934-1935 yang menemukan penurunan magnesium dan peningkatan kalium dalam darah pasien epilepsi sebanding dengan tingkat keparahan penyakit (Canelas *et al.*, 1965; Gandaiah *et al.*, 2014). Pada epilepsi magnesium memodulator potensial aksi kejang yaitu dengan melakukan penghambatan eksitasi melalui reseptor *N-metil D-aspartate* (NMDA). Magnesium juga digunakan untuk pencegahan dan pengobatan kejang eklampsia (Francisco dkk., 2011; Osborn dkk., 2016).

Umumnya penderita epilepsi diberikan terapi dengan obat anti epilepsi (OAE). Pemberian terapi dilakukan secara monoterapi yaitu penggunaan obat anti epilepsi tunggal dan secara politerapi yaitu

penggunaan kombinasi beberapa obat anti epilepsi. Politerapi diberikan bila secara monoterapi tidak efektif untuk mengurangi kejang (PERDOSSI, 2014). Selain itu politerapi OAE memiliki efek kerja yang sinergis dan dapat mengurapi kejang lebih efektif dibandingkan jika pemberian terapi OAE tunggal. Salah satu politerapi yang digunakan adalah kombinasi fenitoin dan natrium valproat. Fenitoin dan natrium valproat memiliki beberapa aktivitas yang sinergis dan mekanisme kerja yang sama yaitu penghambatan pada kanal natrium (French and Delanty, 2009; Shorvon, 210). Berdasarkan *International Journal of Pharma and Bio Sciences* yang melakukan penelitian terhadap terapi epilepsi secara monoterapi dan politerapi dengan hasil penelitian kombinasi fenitoin dan natrium valproat efektif mengatasi kejang (Naithani, 2012). Namun fenitoin memiliki interaksi dengan natrium valproat yang mengakibatkan peningkatan kadar fenitoin dalam plasma dan terjadi penurunan kadar natrium valproat dalam plasma (AHFS, 2011).

Oleh karena itu, Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar magnesium dalam serum dan jumlah kejang pasien epilepsi yang memperoleh terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat di RSUD DR. Soetomo Surabaya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran kadar magnesium serum pada pasien yang memperoleh terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat ?
2. Bagaimana jumlah kejang pada pasien epilepsi yang menggunakan terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat pada pasien epilepsi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ?
3. Bagaimana masalah terakit DRPs (dosis, interval penggunaan obat, interaksi obat dan efek samping obat) selama terapi menggunakan

kombinasi fenitoin dan natrium valproat yang dihubungkan dengan kadar magnesium serum dan jumlah kejang pada pasien epilepsi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran kadar magnesium serum pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi kombinasi obat fenitoin dan natrium valproat pada pasien epilepsi di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
2. Menganalisis pengaruh terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat dihubungkan dengan jumlah kejang pada pasien di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
3. Mengidentifikasi masalah terkait DRPs (dosis, interval penggunaan obat, interaksi obat, dan efek samping obat) selama terapi menggunakan kombinasi fenitoin dan natrium valproat yang dihubungkan dengan kadar magnesium serum dan jumlah kejang.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar magnesium serum pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat
2. Terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat dapat menimbulkan resiko terjadinya kejang pada pasien epilepsi di RSUD Dr. Soetomo.
3. Adanya masalah terkait DRPs (interaksi obat dan efek samping obat) pada penggunaan terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat.

1.5. Manfaat Penelitian

Untuk memberikan gambaran terkait hubungan antara terapi kombinasi obat fenitoin dan natrium valproat terhadap kadar magnesium dalam serum dan jumlah kejang sebagai bahan pertimbangan pemilihan dan penggunaan obat yang tepat pada pasien epilepsi bagi farmasis, klinisi, maupun institusi yang berkaitan seperti rumah sakit.